

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

## **IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

(11) N° de publication :  
(à utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

2 710 269

(21) N° d'enregistrement national :

93 11476

(51) Int Cl<sup>4</sup> : A 61 M 27/00

(12)

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 22.09.93.

(30) Priorité :

(71) Demandeur(s) : *Entreprise uni-personnelle à responsabilité limitée dite: VOIR ET VIVRE — FR.*

(72) Inventeur(s) : Pithon François.

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : 31.03.95 Bulletin 95/13.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

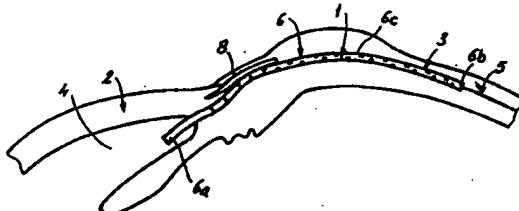
(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire : Molnas Michel.

(54) Dispositif implantable pour le traitement des cédèmes .

(57) Dispositif (1) implantable dans tout organisme vivant humain ou animal, destiné à évacuer tout liquide d'une collection cédémateuse comprenant au moins un tube de drainage (6) dont une extrémité (6a) dite amont est destinée à être implantée dans la cavité séreuse en surpression et dont une autre extrémité (6b) dite aval est destinée à être implantée dans une zone d'évacuation, ledit tube présentant au moins en partie une souplesse suffisante pour s'adapter à la forme de la partie dans laquelle il est implanté, et étant réalisé en au moins un matériau biocompatible, caractérisé en ce que le tube présente sur la majeure partie de sa longueur entre son extrémité amont (6a) et son extrémité aval (6b), et notamment dans la partie destinée à être en relation avec la zone d'évacuation, une perméabilité latérale permettant une diffusion de la quasi-totalité du liquide prélevé par son extrémité amont (6a), de l'intérieur vers l'extérieur et par la paroi dudit tube, mais s'opposant à une migration cellulaire de l'extérieur vers l'intérieur dudit tube.



FR 2 710 269 - A1

## DISPOSITIF IMPLANTABLE POUR LE TRAITEMENT DES OEDEMES

La présente invention concerne les dispositifs ou autres systèmes, implantables chez l'humain ou l'animal pour traiter des collections oedémateuses.

5 La description ci-après se rapporte plus particulièrement aux dispositifs implantables dans l'oeil, à la fois à l'intérieur et à l'extérieur du globe oculaire, permettant de traiter le glaucome, sans pour autant que la portée de l'invention y soit limitée. En 10 effet, le dispositif de l'invention s'applique au traitement de toute collection oedémateuse du corps humain et animal comme les oedèmes cérébraux, rénaux et les hydrocéphalies...

Le glaucome est une maladie de l'oeil, pouvant 15 prendre des formes aigües ou particulièrement graves, au point d'entraîner une cécité partielle ou totale du malade. Cette maladie se caractérise de manière générale par une hypertonie du globe oculaire, à savoir une élévation de la pression intra-oculaire, qui augmente la 20 dureté du globe et provoque une compression du nerf optique, avec une diminution de l'acuité visuelle.

En ophtalmologie, les glaucomes sont le plus souvent traités par trabéculectomie. Cette technique opératoire consiste à inciser le trabéculum 25 cornéo-scléral, pour créer une soupape évacuant l'humeur aqueuse en surpression vers l'espace sous conjonctival. Mais pour pallier à des phénomènes de cicatrisation, on peut y associer l'introduction d'un tube de drainage biocompatible avec l'oeil, permettant d'évacuer l'excès 30 d'humeur aqueuse de la chambre oculaire antérieure.

A cette fin, l'extrémité amont du tube de drainage pénètre et est maintenue dans la chambre antérieure, tandis que l'autre extrémité aval est implantée d'abord sous le volet scléral, puis sous la conjonctive, où 35 l'humeur aqueuse est évacuée, pour être diffusée et absorbée par les tissus environnants. Le tube de drainage

présente au moins en partie une souplesse suffisante pour s'adapter à la forme ou au contour local de la sclère.

Une telle technique a montré ses limites, en ce sens que le tube de drainage peut se trouver colonisé par 5 une prolifération cellulaire ou fibrose, au point de s'obturer progressivement, en particulier à son extrémité aval. Dans ces conditions, le glaucome réapparaît progressivement et nécessite une nouvelle intervention.

La présente invention a donc pour objet un 10 dispositif implantable comprenant un tube de drainage, remédiant aux inconvénients des trabéculectomies classiques, en y associant l'implantation de drains non obturables. Plus précisément, l'invention a pour objet un dispositif permettant de diffuser le liquide corporel à 15 évacuer telle que l'humeur aqueuse, en veillant à ce qu'il ne puisse être obturé pendant toute la durée de son implantation par des colonies cellulaires.

Conformément à l'invention, le ou les tubes de drainage utilisés présentent chacun, sur la majeure partie 20 de leur longueur entre l'extrémité amont et l'extrémité aval, et notamment dans leur partie au contact de la zone d'évacuation, une perméabilité latérale, permettant de diffuser la quasi-totalité du liquide à évacuer prélevée par l'extrémité amont, de l'intérieur vers l'extérieur et 25 par la paroi dudit tube, mais s'opposant à une migration cellulaire de l'extérieur vers l'intérieur dudit tube.

Selon l'invention, un tube de drainage se comporte alors en diffuseur latéral de l'humeur aqueuse, et ceci de manière particulièrement simple.

30 La présente invention présente encore les modalités d'exécution suivantes :

- selon une première modalité d'exécution, le tube de drainage comprend, au moins dans sa partie en contact avec la zone d'évacuation, une multiplicité de 35 porosités avec micro-perforations traversant sa paroi

de part en part, et distribuées dans toute sa surface latérale ;

- selon une autre modalité d'exécution, le matériau du tube de drainage est continu, c'est-à-dire non perforé, mais semi-perméable, au moins de l'intérieur vers l'extérieur, en permettant ainsi une diffusion continue dans le même sens, de l'humeur aqueuse, par simple perméation ; préférentiellement, chaque tube de drainage est une fibre creuse, poreuse, notamment ayant un diamètre compris entre 0,3 et 1,2 mm, et une épaisseur de paroi de plus de 50  $\mu\text{m}$  ;
- le dispositif selon l'invention peut comprendre un ou plusieurs tubes de drainage, indépendants les uns des autres ; dans ce dernier cas, les tubes de drainage peuvent être reliés ou maintenus les uns aux autres par un moyen de solidarisation à plat, par exemple par un lien du type matrice les englobant ou colle biocompatible (notamment polyuréthane), et les extrémités aval des tubes sont étalées dans la zone d'évacuation ;
- préférentiellement, l'extrémité aval du tube de drainage est ouverte ;
- le matériau du tube de drainage est préférentiellement hydrophile, mais peut être choisi parmi les produits souples suivants, à savoir silicone, polyméthacrylate de méthyle (en abrégé PMMA), et polyvinyldifluoroéthylène (PVDF), hydrogel quel qu'il soit ; préférentiellement le tube de drainage est une fibre creuse hydrophile et notamment une fibre creuse dérivée de produits cellulosiques, une fibre creuse en matériau de type éthylène/vinyle alcool, polyméthyl-méthacrylate, polyacrylonitrile simple ou couplé au sodium méthallyl-sulfonate, polysulfone et toute autre combinaison de matériaux permettant de réaliser un tubule poreux tels que ceux déjà employés pour les reins artificiels ; le matériau du tube de drainage

peut être aussi choisi parmi les produits rigides comme une céramique poreuse et en particulier de l'alumine simple, de la zircone-alumine et de la zircone tétragonale ; l'ensemble de ces matériaux 5 souples ou rigides ayant pu bénéficier de tout type d'traitement de surface ;

- pour le ou les tubes de drainage réalisés, consistant chacun en une fibre creuse hydrophile poreuse, la porosité est préférentiellement comprise entre 10 et 10 95%.

Peut être utilisée pour l'obtention d'un tube de drainage selon la présente invention, toute substance polymérique biocompatible, telle qu'employée pour réaliser toute lentille intra-oculaire susceptible d'être implantée 15 sur l'axe optique dans l'épaisseur cornéenne, dans la chambre antérieure de l'oeil, entre l'iris et le cristallin naturel (posé contre ce dernier), ou dans le sac cristallinien à la place du cristallin naturel, ou encore dans la loge vitrénne plus en arrière, et 20 susceptible de corriger toute forme d'anomalie optique (aphakie, myopie forte, hypermétropie, astigmatisme, voire presbytie, et système grossissant pour dégénérescence oculaire).

De manière générale, les matériaux retenus doivent 25 présenter les caractéristiques ou propriétés suivantes:

- être de préférence micro-poreux, tant pour simplifier la réalisation du ou des tubes, que pour éviter tout envahissement par une prolifération cellulaire, même tardive ;
- n'être ni biodégradables, ni résorbables, pour permettre une diffusion permanente et durable du liquide à évacuer ;
- n'être ni réactogènes, ni irritants pour ne favoriser aucune réaction de fibrose locale, entravant 35 l'efficacité du dispositif à moyen terme ;

- être bien sûr biocompatibles, c'est-à-dire bien tolérés par l'organisme humain ou animal, sans aucune forme de toxicité locale ou générale ;
- avoir une surface particulièrement lisse, c'est-à-dire ne présenter aucune aspérité ou irrégularité majeure par une observation au microscope électronique par exemple.

5

Les hydrogels constituent des matériaux préférés pour l'obtention du ou des tubes appartenant à un dispositif selon l'invention.

10 Les hydrogels ou "gels contenant de l'eau", sont des polymères synthétiques absorbant de l'eau, de consistance douce mais ferme induite par leur hydrophilie et leur insolubilité dans l'eau. Ces hydrogels sont obtenus par copolymérisation de monomères ayant des

15 groupements solubilisant l'eau, par exemple hydroxile, avec d'autres monomères, par exemple l'éthylène-diméthacrylate. Ces hydrogels sont très largement employés en ophtalmologie, par exemple pour des pansements cornéens.

20 Pour l'application selon l'invention, à savoir l'obtention de tubes ou tubules, les hydrogels se sont révélés bien adaptés, puisque leur hydrophilie permet d'absorber l'eau, tout en s'opposant à une migration des cellules et des grosses molécules (PM supérieur à

25 40000 Dalton). Par ailleurs, ils présentent une bonne perméabilité à l'oxygène, sont transparents optiquement, et se sont révélés durables au plan mécanique.

30 Comme hydrogel, l'acrylonitrile/sodium méthallyl sulfonate est préféré comme présentant, en particulier, une grande perméabilité vis-à-vis des liquides, propre à assurer une filtration importante en matière de glaucome. Sa biocompatibilité est excellente, puisqu'en particulier, il est la plus hémo-compatible des fibres à haut flux connues pour rein artificiel.

A titre d'exemple d'un tel matériau, on se rapportera à la référence commerciale AN69 vendue par la Société française HOSPAL.

Avec ce dernier matériau, comprenant en poids 30 % de polymères non réticulés et 70 % d'eau, selon l'invention, on a obtenu et utilisé des tubes ayant un diamètre extérieur de 340 microns, un diamètre intérieur de 240 microns, et par conséquent, une paroi de 50 microns d'épaisseur. Ces tubes sont glycérinés avant leur utilisation, présentent une grande perméabilité, par exemple de l'ordre de 60 ml/h/m<sup>2</sup>/mm de Hg, grâce à un diamètre de pore inférieur à 100 Å.

L'état de surface de ces fibres en hydrogel, déjà satisfaisant au moment de leur obtention, peut être encore amélioré par un traitement de surface approprié, par exemple avec un traitement à température ambiante, en une ou plusieurs étapes, avec un alcool à longue chaîne aliphatique avec des séquences à températures différentes.

La présente invention est maintenant décrite par référence aux dessins annexés, dans lesquels :

- la figure 1 représente une vue anatomique en coupe d'un œil et du volet scléral, par rapport auxquels un dispositif selon l'invention est implanté ;
- les figures 2, 3, 4 représentent, en correspondance avec la figure 1, le globe oculaire avec le volet scléral, sous lequel un dispositif selon l'invention est implanté ;
- la figure 5 représente de manière agrandie, et avec arrachement partiel, un tube de drainage faisant partie du dispositif représenté aux figures 1 et 2, les pores étant généralement invisibles à l'œil nu.

Une fois implanté dans l'œil et la cavité oculaire 3, le dispositif 1 selon l'invention permet d'évacuer l'humeur aqueuse de la chambre oculaire antérieure 4 vers la sclère 5. Ce dispositif comprend ici une pluralité de tubes de drainage 6, dont l'extrémité

amont ou antérieure 6a est implantée dans la chambre antérieure 4 et dont l'autre extrémité aval ou postérieure 6b est implantée sous la conjonctive au-delà du volet scléral 8. Chaque tube est réalisé en un matériau 5 biocompatible avec l'oeil, en particulier en un matériau hydrophile susceptible d'être mouillé par l'humeur aqueuse, par exemple hydrogel, et présente en même temps une souplesse suffisante pour s'adapter à la forme de la sclère 5 et du globe oculaire. Comme montré par les 10 figures 1 et 5 ensemble, chaque tube 6 comprend, au moins dans sa partie sclérotique 6c, c'est-à-dire dans sa partie disposée après implantation sous le volet scléral 8, et dans la chambre antérieure 4, une porosité ou une 15 multiplicité de micro-perforations 6d traversant sa paroi de part en part, et distribuées dans toute sa surface latérale. Les tubes poreux ont des ouvertures inférieures au micron, pour éviter tout envahissement cellulaire.

Comme montré par la figure 3, le ou les tubes de drainage sont implantés dans l'oeil, après découpe d'un 20 volet scléral 8, lequel est ensuite remis en place par couture selon figure 3, l'acte chirurgical correspondant étant décrit ci-après.

Comme déjà indiqué, chacun des tubes 6 peut être remplacé par une fibre creuse semi-perméable, telle que 25 celles qui sont utilisées dans les dispositifs de dialyse rénale, c'est-à-dire réalisées en un matériau semi-perméable, par exemple un polymère micro-poreux, tel que les fibres creuses ou hydrogels.

Un mode de réalisation de la présente invention 30 est maintenant décrit, avec un ou plusieurs tubes présentant chacun des micro-perforations, ou une microporosité.

Un tube de drainage selon l'invention est préférentiellement livré stérile prêt à l'emploi et est 35 implanté en quelques minutes, sous microscope, pendant l'intervention.

Le tube de drainage est ensuite coupé obliquement à ses deux extrémités pour permettre, dans la chambre antérieure, une zone de prélèvement à son extrémité amont de l'humeur aqueuse, plus large, et pour éviter plus 5 facilement tout contact endothérial, par une rotation adaptée au tube. A son extrémité aval, la découpe est identique, tant pour que le tube puisse, le cas échéant, être retourné au moment de l'implantation, que pour permettre un contact postérieur aussi doux et harmonieux 10 que possible.

La stérilisation du tube de drainage ajouré peut être effectuée :

- 1) soit directement à partir d'un tube livré stérile en début d'intervention,
- 15 2) soit après rinçage du tube dans un bac à ultra-sons, avec un produit antiseptique et biocompatible ; cette procédure requiert habituellement 48 heures, mais peut être remplacée par une des procédures applicables au silicone,
- 20 3) soit après exposition à des vapeurs d'oxyde d'éthylène ou d'Aldhylène (nom commercial).

La mise en place du tube de drainage se fait au cours d'une simple trabéculectomie ou d'une trépanotrabulectomie pratiquée au trépan d'Elliot de 25 1,7 mm, de façon à pouvoir insérer facilement le tube de drainage (de 0,7 mm de diamètre ou moins si trois fibres de polymère d'acrylonitrile ou dérivé sont utilisées), dans un orifice arrondi légèrement plus grand. Le tube de drainage est ensuite glissé sous la conjonctive de façon 30 radiaire, vers l'équateur du globe qu'il doit dépasser vers l'arrière.

La fixation du tube de drainage peut être réalisée sous le volet scléral, soit par un point séparé avec un fil de prolène 10/0 (0,2) en préplaquant le pont dans la 35 sclère et en faisant un "tour mort" autour du tube, soit simplement par fermeture de la trappe sclérale, quitte à

avoir fabriqué une sangle de passage pour le tubule plus loin sur la coque oculaire. Avant de serrer tout point éventuel, il est important de s'assurer, pour mieux protéger l'endothélium cornéen, que :

- 5      1) la longueur qui émerge dans la chambre antérieure soit de 2 mm environ,
- 2) la section oblique de l'extrémité amont ou antérieure du tube soit tournée vers le haut, c'est-à-dire que l'espace entre l'endothélium et le
- 10     tube de drainage aille croissant vers la pupille, du fait de la section oblique de l'extrémité amont.

La fermeture conjonctivale est ensuite pratiquée de façon tout-à-fait classique, selon l'habitude du chirurgien, en sachant qu'une ouverture à distance du

15     limbe semble plus adaptée. Ainsi, l'implantation d'un dispositif de drainage performant n'a représenté qu'un complément simple et facile à adjoindre à un protocole chirurgical classique : "la trabéculectomie".

Ce même type de dispositif de drainage peut être

20     introduit de façon comparable dans l'espace où circule le liquide céphalo rachidien éventuellement en surpression vers le tissu conjonctif avoisinant.

## REVENDICATIONS

1. Dispositif (1) implantable dans tout organisme vivant humain ou animal, destiné à évacuer tout liquide d'une collection oedémateuse comprenant au moins un tube de drainage (6) dont une extrémité (6a) dite amont est destinée à être implantée dans la cavité séreuse en surpression et dont une autre extrémité (6b) dite aval est destinée à être implantée dans une zone d'évacuation, ledit tube présentant au moins en partie une souplesse suffisante pour s'adapter à la forme de la partie dans laquelle il est implanté, et étant réalisé en au moins un matériau biocompatible, caractérisé en ce que le tube présente sur la majeure partie de sa longueur entre son extrémité amont (6a) et son extrémité aval (6b), et notamment dans la partie destinée à être en relation avec la zone d'évacuation, une perméabilité latérale permettant une diffusion de la quasi-totalité du liquide prélevé par son extrémité amont (6a), de l'intérieur vers l'extérieur et par la paroi dudit tube, mais s'opposant à une migration cellulaire de l'extérieur vers l'intérieur dudit tube.

2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est destiné à évacuer l'humeur aqueuse de la chambre oculaire antérieure (4) vers la sclère (5) et qu'il comprend au moins un tube (6) dont l'extrémité (6a) amont est destinée à être implantée dans la chambre antérieure (4) de l'oeil et dont l'autre extrémité (6b) aval est destinée à être implantée sous la conjonctive au-delà du volet scléral (8).

30 3. Dispositif selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le tube (6) comprend une multiplicité de micro-perforations (6d) ou microporosités traversant sa paroi de part en part, et distribuées dans toute sa surface latérale.

35 4. Dispositif selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le matériau du tube (6) de drainage

est continu mais semi-perméable, au moins de l'intérieur vers l'extérieur, et permet une diffusion continue dans le même sens, du liquide à évacuer.

5. Dispositif selon la revendication 1 ou 2,  
5 caractérisé en ce qu'il comprend une pluralité de tubes de drainage (6), indépendants les uns des autres, ou reliés les uns aux autres par un moyen de solidarisation à plat.

6. Dispositif selon la revendication 1 ou 2,  
caractérisé en ce que l'extrémité aval (6b) du tube de  
10 drainage (6) est ouverte.

7. Dispositif selon la revendication 1 ou 2,  
caractérisé en ce que le matériau du tube de drainage (6)  
est préférentiellement hydrophile, mais peut être choisi  
parmi le silicone, le polyméthacrylate de méthyle, le  
15 polyninyldifluoroéthylène, et les hydrogels, les produits  
dérivés de produits cellulosiques, les produits de type  
éthylène/vinyle alcool, polyméthyl-méthacrylate, et  
préférentiellement polyacrylonitrile simple ou couplé au  
sodium méthallyl-sulfonate, polysulfone et toute autre  
20 combinaison permettant de réaliser une tubule poreux, ou  
parmi les produits rigides comme une céramique poreuse et  
en particulier une alumine simple, une zircone-alumine et  
une zircone tétragonale.

8. Dispositif selon la revendication 1,  
25 caractérisé en ce que le tube de drainage est une fibre  
creuse poreuse, notamment dont la porosité est comprise  
entre 10 et 95%.

9. Dispositif selon la revendication 1,  
caractérisé en ce que le tube de drainage est une fibre  
30 creuse, notamment ayant un diamètre compris entre 0,3 et  
1,8 mm, avec une épaisseur de la paroi de plus de 50 µm.

FIG1

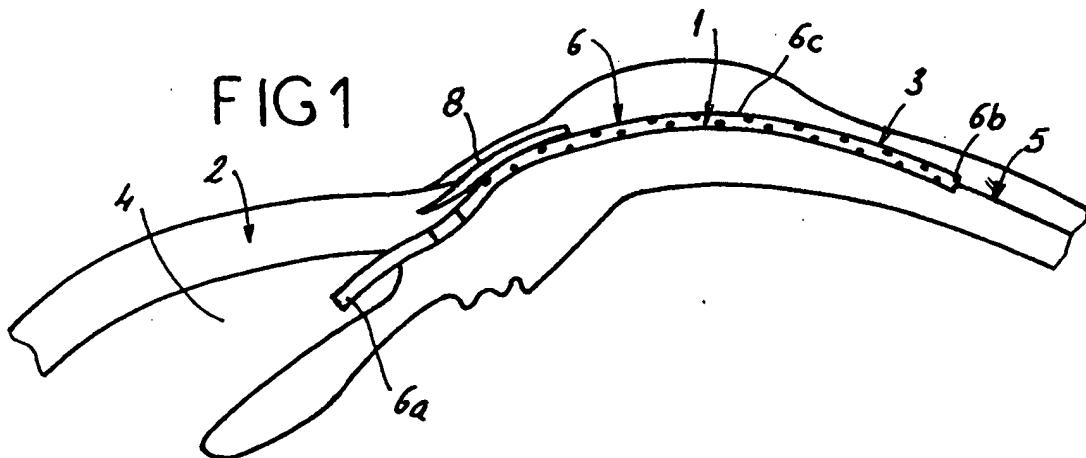
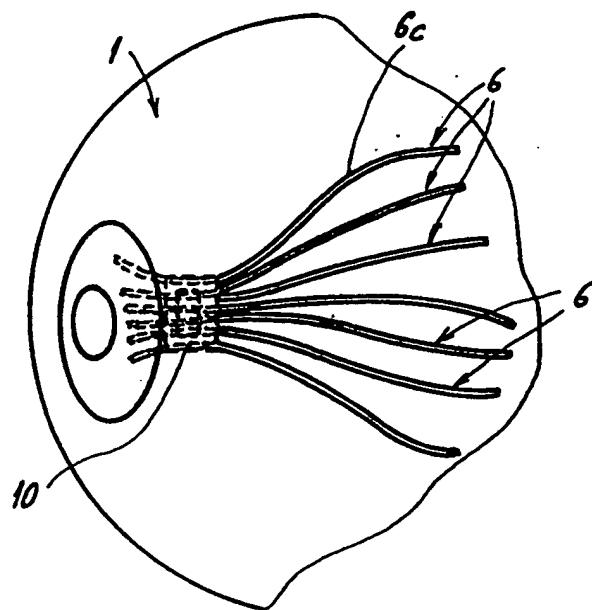


FIG 2



## FIGS

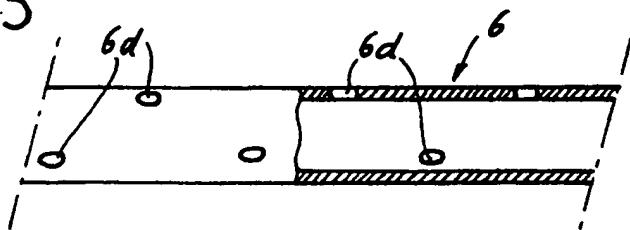


FIG 3

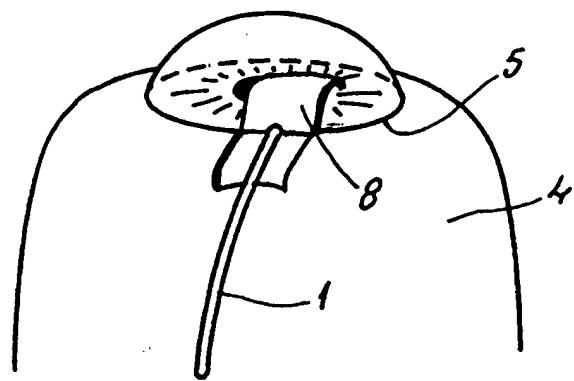
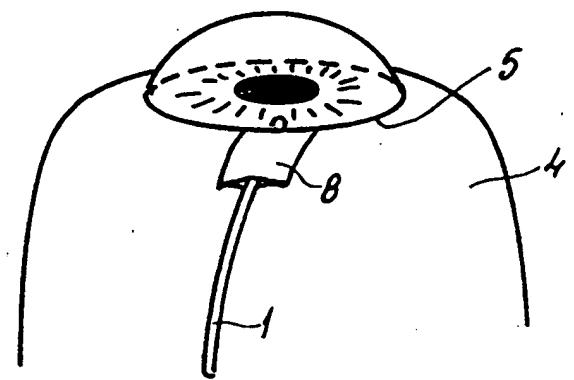


FIG 4



INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FA 490766  
FR 9311476

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendications concernées de la demande examinée
X	WO-A-91 07195 (SMITH) * le document en entier * ---	1-9
X	WO-A-92 00112 (UNGERLEIDER) * page 6, ligne 33 - page 8, ligne 35; figures 2,9 * ---	1-3,6,7
X	US-A-4 521 210 (WONG) * colonne 3, ligne 42 - colonne 5, ligne 11; figures 2-4 * -----	1-3,6,7
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.5)
		A61F A61M
1	Date d'achèvement de la recherche 18 Mai 1994	Examinateur Kousouretas, I
<p><b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p>		<p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons ..... &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>